

(7)



Rec'd PCT/PTO 20 SEP 2004

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ Patentschrift

⑩ DE 198 17 364 C 1 0/507362

⑤① Int. Cl.⁸
B 01 D 67/00
B 01 D 71/00

- ②① Aktenzeichen: 198 17 364.4-44
②② Anmeldetag: 18. 4. 98
④③ Offenlegungstag: -
④⑤ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 8. 7. 99

DE 198 17 364 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦③ Patentinhaber:

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, 61352
Bad Homburg, DE

⑦④ Vertreter:

Luderschmidt, Schüler & Partner GbR, 65189
Wiesbaden

⑦② Erfinder:

Gerner, Franz-Josef, Dr., 66606 St Wendel, DE;
Konstantin, Peter, Dr., 66538 Neunkirchen, DE

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE 43 08 807 A
Derwent: 95-203959;
Derwent: 93-247724;
Derwent: 86-045912;
Derwent: 87-089402;

⑤④ Verfahren zur Herstellung hydrophiler Membranen hoher Porosität

⑤⑦ Bei den im Stand der Technik bekannten Verfahren zur Herstellung hydrophiler Membranen wird neben einem ersten hydrophoben Polymer ein zweites hydrophiles Polymer eingesetzt, bei welchem zum einen durch Auswaschen des überwiegenden Teils die Porosität und zum anderen durch den Verbleib des kleineren Teils in der hydrophoben Polymermatrix der Hydrophilierungsgrad der Membran eingestellt wird. Hydrophile Polymere mit kleinerem durchschnittlichen Molekulargewicht lassen sich dabei besser auswaschen als solche mit höherem durchschnittlichen Molekulargewicht. Da aber die eingesetzten handelsüblichen Polymere nur in Chargen mit diskreten Molekulargewichtsverteilungen vorliegen, geht eine zielgerichtete Einstellung eines hohen Hydrophilierungsgrades immer auf Kosten einer angestrebten hohen Porosität und umgekehrt. Mit dem neuen Verfahren soll die Einstellung des Hydrophilierungsgrads unabhängig von der Porosität erfolgen.

Bei der Herstellung der Membran wird das zweite hydrophile Polymer anstelle einer unimodalen Molekulargewichtsverteilung mit einer bimodalen Molekulargewichtsverteilung bei sonst gleichen Prozeßparametern eines im Stand der Technik bekannten Verfahrens eingesetzt.

Herstellung von Membranen mit vorbestimmter Hydrophile und Porosität.

DE 198 17 364 C 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung hydrophiler Membranen hoher Porosität. Insbesondere betrifft die Erfindung die Abwandlung von im Stand der Technik bekannten Verfahren zur Herstellung einer hydrophilen Membran aus einem ersten hydrophoben Polymer und einem zweiten hydrophilen Polymer derart, daß bei gleichbleibender Trenncharakteristik eine höhere Porosität erzielt werden kann.

Die Morphologie einer Membran bestimmt entscheidend deren Einsatzgebiet. Die Selektivität und Permeabilität wird durch die Oberflächenstruktur einer porösen Membran definiert, während durch den Innenaufbau einer symmetrischen Membran der Stofftransport und bei einer asymmetrischen Membran für die Umkehrosmose oder die Ultrafiltration die mechanischen Eigenschaften beeinflußt werden. Bei der Fertigung einer Membran ist man daher bestrebt, sowohl deren Oberfläche als auch innere Struktur durch geeignete Kombination der beim Herstellungsverfahren eingestellten Parameter gezielt zu steuern.

Bei der Membranbildung, insbesondere bei der Phasentrennung im Phaseninversionsverfahren, wirken eine Reihe von Parametern auf die Struktur der gebildeten Membran ein, z. B. die Feststoffkonzentration in der Ansatzlösung, die Art des verwendeten Lösungsmittels bzw. Lösungsmittelgemischs, Additive im Ansatz und/oder im Fällmittel, die Zusammensetzung des Fällmittels, die Temperaturen der Ansatzlösung bzw. des Fällmittels während der Membranbildung etc. Auch die verwendeten Polymere selbst, die als Membranpolymer, Additiv und Porenbildner eingesetzt werden, üben durch ihre Eigenschaften wie z. B. Hydrophilie, Elastizität, Kristallinität usw. entscheidenden Einfluß auf die Charakteristik der fertigen Membran aus.

Die Viskosität der Ansatzlösung hat eine herausragende Wirkung auf die Kinetik des Fällvorganges und stellt somit einen der wichtigsten Parameter bei der Membranbildung überhaupt dar. Nicht zuletzt wird auch die Viskosität der Ansatzlösung über das Molekulargewicht der eingesetzten Polymere entscheidend beeinflußt. Dieses kann daher, da es bei makromolekularen Stoffen typischerweise nur in Molmassen unterschiedlicher Größe vorliegt, nur als Mittelwert angegeben werden. Somit übt auch die Molekulargewichtsverteilung der eingesetzten Polymere, sei es als Membranpolymer, Additiv oder Porenbildner, einen Einfluß auf die Viskosität der Ansatzlösung und damit auch auf die Eigenschaften der fertigen Membran aus. Da aber normalerweise Polymerisations-, Polyadditions- und Polykondensationsprodukte eine durch ihren Herstellungsprozeß bedingte, vorgegebene spezifische Molekulargewichtsverteilung aufweisen, ist der Fachmann bei Einstellung unterschiedlicher Ansatzviskositäten bei Verwendung handelsüblicher Produkte mit ihren unterschiedlichen diskreten Molekulargewichtsverteilungen eingeschränkt.

Insbesondere wirkt sich diese Einschränkung beim Einsatz eines hydrophilen Polymers neben einem als eigentliches Membranpolymer dienenden hydrophoben Polymer aus. Der Grund ist darin zu suchen, daß das hydrophile Polymer zum einen als Porenbildner dient, wobei der größte Teil davon als "Statthalter" für die Poren nach Verfestigung des Membranpolymers herausgewaschen wird, zum anderen aber auch als Additiv vorgesehen ist, wobei der kleinere Teil dann zum Zwecke der Hydrophilierung der sonst hydrophoben Membran neben dem eigentlichen hydrophoben Membranpolymer in der Membran verbleiben soll. Strebt der Fachmann daher eine erhöhte Porosität an, dann kann er dies nur über den Einsatz von handelsüblichen niedermolekularen Chargen wegen der besseren Auswaschbarkeit derselben

im Vergleich mit höhermolekularen erreichen. Weil dann aber im Vergleich mit höhermolekularen Chargen des hydrophilen Polymers entsprechend weniger hydrophiles Polymer in der Membran verbleibt, ist der Hydrophilierungsgrad der Membran herabgesetzt. Will der Fachmann umgekehrt einen höheren Hydrophilierungsgrad erzielen, muß er auf höhermolekulare Chargen zurückgreifen, was wiederum eine geringere Auswaschbarkeit und damit geringere Porosität der Membran zur Folge hat. Eine zielgerichtete Einstellung einer hohen Porosität über den Gehalt an einzusetzendem hydrophilen Polymer geht also immer auf Kosten des Hydrophilierungsgrades und umgekehrt.

Der Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, im Stand der Technik bekannte Verfahren zur Herstellung einer hydrophilen Membran aus einem ersten hydrophoben Polymer und einem zweiten hydrophilen Polymer so abzuwandeln, daß bei gleichbleibender Trenncharakteristik die Porosität unabhängig vom Hydrophilierungsgrad gezielt eingestellt werden kann. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe so gelöst, daß in dem im Stand der Technik bekannten Verfahren das zweite hydrophile Polymer anstelle einer unimodalen Molekulargewichtsverteilung mit einer bimodalen Molekulargewichtsverteilung eingesetzt wird und die anderen Herstellungsparameter, insbesondere die Viskosität der Ansatzlösung des im Stand der Technik bekannten Verfahrens beibehalten werden.

Überraschenderweise hat sich gezeigt, daß dann trotz drastischer Änderung der Porosität, und damit der hydraulischen Permeabilität, die die Trenncharakteristik bestimmen den Porengrößen gleich bleiben.

Die Molekulargewichtsverteilung eines Polymers kann mathematisch im allgemeinen durch eine statistische Verteilungskurve dargestellt werden. Hat man ein Polymer, in einer Molekulargewichtsverteilung vorliegen, die sich so darstellen läßt, als wäre sie aus zwei unterschiedlichen Verteilungskurven zusammengesetzt, dann bezeichnet man eine solche Verteilung als bimodal. Technisch läßt sich eine bimodale Molekulargewichtsverteilung durch Mischen aus zwei Polymerchargen unterschiedlicher Molekulargewichtsverteilung oder durch Polymerisation mit jeweils unterschiedlichen Wachstumsschritten herstellen.

Das Mengenverhältnis von hydrophobem Polymer zu niedermolekularem auswaschbarem Anteil an hydrophilem Polymer bestimmt dann die Porosität der gebildeten Membran, während das Mengenverhältnis von hydrophobem Polymer zu höhermolekularem nicht auswaschbarem Anteil an hydrophilem Polymer den Hydrophilierungsgrad definiert.

Ausgehend von einem im Stand der Technik bekannten Verfahren wird entweder ein Anteil des einzusetzenden hydrophilen Polymers durch einen zur Aufrechterhaltung der Viskosität der Ansatzlösung entsprechenden Anteil an niedermolekularem weitgehend auswaschbaren bzw. höhermolekularem nicht auswaschbaren Anteil ersetzt oder um einen zusätzlichen niedermolekularen auswaschbaren bzw. höhermolekularen weitgehend nicht auswaschbaren Anteil ergänzt. In jedem Falle ändert sich dabei in der Ansatzlösung sowohl der gewichtsprozentuale Anteil an hydrophobem als auch an hydrophilem Polymer. Die übrigen Herstellungsparameter, insbesondere die Viskosität der Ansatzlösung müssen jedoch konstant bleiben.

Als hydrophobes membranbildendes Polymer können prinzipiell in Frage kommen: Polyamid, Polyaramid, Polyimid, Polycarbonat, Polysulfon, Polybenzimidazol. Als hydrophile Polymere können Polyvinylpyrrolidon oder Polyethylenglykol eingesetzt werden. Polysulfon in Verbindung mit Polyvinylpyrrolidon sind besonders bevorzugt.

Im Falle des Polyvinylpyrrolidons werden vorzugsweise

Chargen mit mittleren Molekulargewichten > 100.000 Dalton (Zahlenmittel) als nicht auswaschbarer höhermolekularer Anteil und solche mit mittleren Molekulargewichten < 50.000 Dalton als auswaschbarer niedermolekularer Anteil eingesetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird nun anhand der folgenden Beispiele näher erläutert:

Beispiel 1

Eine Ansatzlösung mit 16 Gew.-% Polysulfon (Amoco P 3500 nat.), 4 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon Kollidon K 90 (BASF: Gewichtsmittel 360.000 Dalton) und 10 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon Kollidon K 30 (BASF: Gewichtsmittel 12.000 Dalton) in Dimethylacetamid wurde bei einer Spinn-
temperatur von 40°C extrudiert und mit einer Mischung von 25 Vol.-% Wasser und 75 Vol.-% Dimethylacetamid gefällt, wobei eine asymmetrische Hohlfaser mit einem Lumen von 500 µm und einer Wandstärke von 80 µm erhalten wurde. Die Viskosität der Ansatzlösung betrug 5070 cPs. Nach dem Trocknen wurde die Porengröße der Trennschicht mit einem Coulter Porometer zu 310 nm bestimmt. Die Membran war spontan wasserbenetzbar und zeigte einen spezifischen Wasserfluß von 20,4 l/(min · m² · bar).

Vergleichsbeispiel 1

Bei einem Ansatz von 16 Gew.-% Polysulfon und 8 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon K 90 in Dimethylacetamid (Viskosität: 5180 cPs) wurde unter identischen Herstellungsbedingungen eine Membran mit 320 nm Porengröße und einem spezifischen Wasserfluß von 8,9 l/(min · m² · bar) erhalten.

Beispiel 2

Eine Ansatzlösung mit 16 Gew.-% Polysulfon (Amoco P 3500 nat.), 2 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon Kollidon K 90 (BASF: Gewichtsmittel 360.000 Dalton) und 7 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon Kollidon K 30 (BASF: Gewichtsmittel 12.000 Dalton) in Dimethylacetamid wurde bei einer Spinn-
temperatur von 40°C extrudiert und mit einer Mischung von 48% Wasser und 52% Dimethylacetamid (Vol.-%) gefällt, wobei eine asymmetrische Hohlfaser mit einem Lumen von 500 µm und einer Wandstärke von 80 µm erhalten wurde. Die Viskosität der Ansatzlösung betrug 2000 cPs. Nach dem Trocknen wurde die Porengröße der Trennschicht mit einem Coulter Porometer zu 80 nm bestimmt. Die Membran war spontan wasserbenetzbar und zeigte einen spezifischen Wasserfluß von 2,0 l/(min · m² · bar).

Vergleichsbeispiel 2

Bei einem Ansatz von 16 Gew.-% Polysulfon und 4 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon K 90 in Dimethylacetamid (Viskosität: 2100 cPs) wurde unter identischen Herstellungsbedingungen eine Membran mit vergleichbarer Porengröße und einem spezifischen Wasserfluß von 1,4 l/(min · m² · bar) erhalten.

Beispiel 3

Eine Pulvermischung von PVP K 90 und K 30 mit dem gleichen Mischungsverhältnis wie in Beispiel 1 ergab in der GPC-Analyse ein mittleres Molekulargewicht (Zahlenmittel) M_n von 18.000 und eine Uneinheitlichkeit (M_w/M_n) von 11,6. Bei der ausgefällten Membran des Beispiels 1 konnte nach mehrstündiger Extraktion mit Wasser von 80°C ein

PVP-Extrakt gewonnen werden, der ein M_n von 43.000 und eine Uneinheitlichkeit (M_w/M_n) von 6,7 aufwies. Dies zeigt, daß während des Fällvorgangs hauptsächlich der niedermolekulare Anteil ausgewaschen wurde und der hochmolekulare Anteil weitestgehend in der Membran verblieb und diese hydrophil machte.

Die so hergestellten Membranen wiesen neben dem hydrophoben Polymer einen Gehalt von mindestens 1 Gew.-% hydrophilem Polymer auf. Nach einem Waschvorgang mit Wasser von weniger als 20 Minuten bei einer Temperatur von 50°C bis 60°C ließ sich mittels Gelpermeationschromatographie noch eine bimodale Molekulargewichtsverteilung des hydrophilen Polymers nachweisen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung hydrophiler Membranen hoher Porosität aus einem ersten hydrophoben Polymer und einem zweiten hydrophilen Polymer, wobei die Membran aus einer gemeinsamen Lösung beider Polymere durch Fällern nach einem Verfahren im Stand der Technik gebildet wird, dadurch gekennzeichnet, daß das zweite hydrophile Polymer mit einer bimodalen Molekulargewichtsverteilung bei sonst gleichen Prozessparametern des im Stand der Technik bekannten Verfahrens eingesetzt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Porosität über das Mengenverhältnis von hydrophobem Polymer zum niedermolekularen Anteil des hydrophilen Polymers eingestellt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Hydrophilierungsgrad über das Mengenverhältnis von hydrophobem Polymer zum höhermolekularen Anteil des hydrophilen Polymers eingestellt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Viskosität der Ansatzlösung über geeignete Wahl der Menge des Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemischs auf die Viskosität der Ansatzlösung des Verfahrens im Stand der Technik gebracht wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das hydrophobe Polymer ausgewählt wird aus der Gruppe Polyamid, Polyaramid, Polyimid, Polycarbonat, Polysulfon, Polybenzimidazol.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß als hydrophobes Polymer Polysulfon eingesetzt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das zweite hydrophile Polymer aus einem im wesentlichen auswaschbaren und einem im wesentlichen nicht auswaschbaren Anteil besteht.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das hydrophile Polymer ausgewählt wird aus der Gruppe Polyvinylpyrrolidon und Polyethylenglykol.
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß als hydrophiles Polymer Polyvinylpyrrolidon eingesetzt wird.
10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Maximum der Molekulargewichtsverteilung für das höhermolekulare Polyvinylpyrrolidon einem Molekulargewicht > 100.000 Dalton entspricht und das Maximum der Molekulargewichtsverteilung für das niedermolekulare Polyvinylpyrrolidon einem Molekulargewicht < 50.000 Dalton.

11. Hydrophile asymmetrische Membran mit einem hydrophoben Polymer und einem Anteil von mindestens 1 Gew.-% an hydrophilem Polymer, gekennzeichnet durch eine bimodale Molekulargewichtsverteilung des hydrophilen Polymers, gemessen mittels Gelpermeationschromatographie nach einem Waschvorgang mit Wasser von weniger als 20 min bei einer Temperatur von 50°C bis 60°C.

12. Hydrophile asymmetrische Hohlfasermembran nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß sie aus Polysulfon und einem Anteil von mindestens 1 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon besteht und bei einer Wandstärke von 80 µm, einem Lumen von 500 µm und einem Porendurchmesser von 310 nm einen spezifischen Wasserfluß von 20,4 l/(min · m² · bar) aufweist.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65